

Antikoagulantia vid förmaksflimmer

Fastställt april 2016 av Läkemedelskommittén i Västra Götalandsregionen. Giltigt till april 2018.

Huvudbudskap

Hitta och behandla förmaksflimmer!

- Ta puls på alla från 65 års ålder vid besök
- Ta EKG vid oregelbunden rytm
- Beräkna CHA₂DS₂VASc-score vid alla former av förmaksflimmer
- Sätt in behandling vid score 2 eller högre. Överväg behandling vid score 1
- Lågriskpatienter behöver **inte** behandlas. Dvs. kvinnor och män under 65 år som inte har andra riskfaktorer enligt CHA₂DS₂VASc

Terapirekommendation

- Warfarin eller NOAK rekommenderas som strokeprofylax
- NOAK rekommenderas efter stroke/TIA/artäremboli, vid nysättning och när warfarin inte fungerar bra
- Acetylsalicylsyra (ASA) ska **inte** ges som strokeprofylax vid förmaksflimmer

Förkortningar

NOAK = Nya orala antikoagulantia eller

Non-vitamin K antagonist antikoagulantia

PK-INR = mått på warfarineffekt

CHA₂DS₂VASc-score = poängsystem för att skatta stroke-risk vid förmaksflimmer

TTR = Time in Therapeutic Range - andelen INR inom målområdet

Bakgrund

Cirka 300 000 personer i Sverige har förmaksflimmer. Hos personer över 80 år förekommer flimmer i ca 10-15%.

Förmaksflimmer ökar risken för stroke och artäremboli. Runt 30 % av alla stroke är associerade med förmaksflimmer och dessa stroke ger större påverkan på individens funktion och har ökad mortalitet jämfört med stroke av annan orsak. Förmaksflimmer kan vara paroxysmalt, persisterande eller permanent – alla medför ungefär samma risk för stroke.

Behandling med antikoagulantia minskar insjuknande i stroke och ger lägre mortalitet.

Fortfarande behandlas för få, särskilt äldre som visats ha samma nytta av behandling som yngre. Socialstyrelsen har angivit som mål att ≥80 % av patienterna med flimmer ska behandlas med antikoagulantia.

Vilka ska behandlas?

Alla patienter med förmaksflimmer ska riskvärderas med CHA₂DS₂VASc-score. Definitivt behandlingsindikation finns för alla patienter som har CHA₂DS₂VASc-score 2 eller högre. Vid score 1 ska behandling övervägas. CHA₂DS₂VASc-score listar

riskfaktorer för stroke, se tabell 1. Risken för stroke ökar med ökande poäng, se tabell 4. Har patienten score 0 är risken för stroke så låg att det inte behövs någon profylax. Kvinnligt kön räknas som riskfaktor endast tillsammans med andra riskfaktorer. Män och kvinnor <65 år med förmaksflimmer utan ytterligare riskfaktorer har alltså låg risk för stroke och behöver ingen profylax.

Observera att det inte är flimmertypen utan CHA₂DS₂VASc-score som styr risken. Detta innebär t.ex. att en patient som har elkonverterats för förmaksflimmer och som har sinusrytm betraktas ha samma risk som en patient med permanent flimmer med samma score.

Vissa tillstånd medför en ökad risk för stroke och artäremboli och utgör indikation för antikoagulantia trots att de inte är med i CHA₂DS₂VASc. Detta gäller s.k. valvulärt förmaksflimmer (vid mitralstenos, klaffprotes, inkluderande biologisk protes och klaffplastik) och flimmer hos patienter med hypertrof kardiomyopati.

Patienter med nedsatt njurfunktion har en ökad risk för emboli men samtidigt en ökad blödningsrisk och är dåligt undersökta i flimmerstudier. En individuell bedömning får göras vid kraftigt nedsatt njurfunktion (eGFR <15 mL/min).

Kontraindikationer för antikoagulantia är pågående blödning, obehandlad svår hypertoni eller genomgången primär parenkymatos hjärnblödning. I övriga fall görs en värdering t.ex. med hjälp av HAS-BLED, tabell 2, där tre poäng eller mer talar för en ökad blödningsrisk. Detta innebär inte att man måste avstå från att ge behandling med antikoagulantia. Behandlingsnyttan överväger oftast blödningsrisken, även vid höga poäng på HAS-BLED. Faktorer som högt blodtryck och vissa läkemedel kan ofta åtgärdas eller ändras. Hög ålder är ingen kontraindikation mot antikoagulantia. En individuell bedömning behövs dock alltid med hänsyn till nedsatt njurfunktion och låg kroppsvikt. Patienter med ökad blödningsrisk bör följas upp extra noggrant.

Det kan vara frestande att använda NOAK i låg dos för att minska risken för blödning. Risken är dock att detta inte ger ett tillräckligt strokeskydd och bör göras endast efter noggrant övervägande. Se under rubrik Dosering av NOAK.

Val av läkemedel

Warfarin och NOAK har hög och lika prioritet i Socialstyrelsens nationella riktlinjer 2015.

Warfarin är ett väl beprövat läkemedel med god dokumenterad effekt mot stroke och artäremboli vid förmaksflimmer. Behandlingen håller hög kvalitet i Sverige.

Vid mitralstenos och mekanisk klaffprotes ska warfarin användas. Till övriga klaffpatienter är NOAK ett alternativ. Likaså bör warfarin väljas om antikoagulantia ska ges vid njursvikt med eGFR som är lägre än nedan rekommenderade nivåer för NOAK. Patienter som redan står på warfarin och har en välfungerande behandling behöver inte byta till NOAK, om detta inte är patientens egen önskan.

NOAK, dvs apixaban (Eliquis), dabigatran (Pradaxa) och rivaroxaban (Xarelto), ger ett minst lika effektivt skydd mot stroke som warfarin och samma eller lägre risk för allvarlig blödning. Alla NOAK har en lägre risk för intrakraniella blödningar jämfört med warfarin.

NOAK rekommenderas:

- Efter stroke, TIA och artäremboli
- Vid nysättning av antikoagulantia
- Till dem som trots god följsamhet inte blir välinställda på warfarin. TTR <70 % eller vid >20 INR-kontroller/år

Dosering av NOAK

Apixaban: Normaldos är 5 mg x 2 som minskas till 2,5 mg x 2 om patienten uppfyller två av de tre kriterierna: ålder ≥80 år, S-kreatinin >133 µmol/L eller vikt ≤60 kg. Försiktighet vid eGFR <30 mL/min och rekommenderas inte vid eGFR <15 mL/min.

Dabigatran: Normaldos är 150 mg x 2 som minskas till 110 mg x 2 vid ålder ≥80 år, generellt ökad blödningsrisk eller behandling med verapamil. Kontraindicerat vid eGFR <30 mL/min.

Rivaroxaban: Normaldos är 20 mg x 1 som minskas till 15 mg x 1 vid eGFR <50 mL/min. Försiktighet vid eGFR <30 mL/min och rekommenderas inte vid eGFR <15 mL/min.

I VGR rekommenderas i första hand apixaban då den har minst njurberoende elimination.

Befaras problem med compliance kan rivaroxaban övervägas eftersom den ges som endos.

Om man ska välja låg dos för att ge lägre risk för blödning kan man överväga dabigatran, vars lägre dos, 110 mg x 2, har separat dokumentation.

Apixaban och rivaroxaban (men inte dabigatran) kan dosdispenseras.

Om NOAK ska ersätta warfarin kan NOAK påbörjas när PK-INR är <2.

Då antikoagulantiaeffekten av NOAK inte kan kontrolleras som med warfarin är det angeläget att understrika vikten av att NOAK tas regelbundet enligt ordination. Observera vikten av att använda "AK-halsbricka" även vid behandling med NOAK.

NOAK är inget alternativ vid mekanisk klaffprotes, där måste warfarin användas.

Kreatininkontroller

Under behandling med NOAK kontrolleras S-kreatinin årligen vid eGFR >60 mL/min, och var 6:e månad vid eGFR 30-60 mL/min.

Biverkningar/interaktioner med NOAK

NOAK ger få biverkningar förutom den ökade risken för blödning. Dabigatran kan dock ge dyspepsi. Effekten av NOAK påverkas inte av födoämnen, fränsett att rivaroxaban bör intas tillsammans med mat för att ge bäst effekt.

NOAK har färre läkemedelsinteraktioner än warfarin men några finns, t.ex. vissa antiarytmika och antibiotika - se FASS.

Eftersom preparaten är relativt nya är långtidseffekter ofullständigt kända. Misstänkta biverkningar av NOAK ska därför rapporteras till Läkemedelsverket.

Acetylsalicylsyra (ASA)

ASA rekommenderas inte som profylax mot stroke/emboli vid förmaksflimmer eftersom den preventiva effekten av ASA är låg och inte uppväger blödningsrisken. Patienter med förmaksflimmer som idag står på ASA skall riskbedömas enligt CHA₂DS₂VASc. Om riskskattningen motiverar, bör man gå över till antikoagulantia. Hos övriga sätts ASA ut om ingen annan indikation föreligger, t.ex. koronar- eller cerebrovaskulär sjukdom. ASA är inget alternativ till antikoagulantia vid ökad blödningsrisk.

Elkonvertering

Elektiv elkonvertering kan göras efter minst tre veckors behandling med warfarin med terapeutiskt PK-INR eller tre veckors behandling med NOAK. Vid elkonvertering under NOAK-behandling rekommenderas noggrann anamnes avseende följsamhet till behandlingen de senaste tre veckorna.

Blödningar och antidot

Warfarin reverseras vid allvarlig blödning med protrombinkomplexkoncentrat (PKK). PKK ges tillsammans med Vitamin K som har långsammare tillslag, se även det regionala vårdprogrammet för venös tromboembolism och antikoagulantia.

Specifik antidot finns för dabigatran (idarucizumab, Praxbind). Praxbind ges i intravenös injektion och reverserar momentant effekten av dabigatran och är indicerat vid allvarlig blödning eller behov av akutkirurgi. För apixaban och rivaroxaban håller antidot på att tas fram.

Vid blödningar bör man kontakta koagulationsjouren på Sahlgrenska Universitetssjukhuset. Förutom utsättning av NOAK ska behandling med ev. antidot eller koncentrat av PKK eller rekombinant faktor VIIa övervägas. Se även www.ssth.se.

Operationer

Behandling med warfarin och NOAK ger en ökad risk för blödning vid operationer. Man gör dock fler och fler ingrepp under pågående warfarin-behandling som t.ex. kranskärlsröntgen, tandutdragningar och pacemakeringrepp. Utsättning av warfarin inför ingrepp bör ske i samråd med AK-mottagningen. Warfarin sätts ut några dagar före ingreppet. Vid hög risk för emboli (tidigare stroke/TIA/arteriell emboli) bör överbyggande behandling med lågmolekylärt heparin övervägas.

NOAK har kortare halveringstid och kan ofta sättas ut kort tid innan ingreppet. Halveringstiden är njurfunktionsberoende, se tabell 3. Eftersom utsättningsintervallet är kortare för NOAK behöver ofta inte lågmolekylärt heparin ges.

Tabell 1: CHA₂DS₂VASc-score

Risikfaktor	Poäng	Akronym	Kommentar
Systolisk hjärtsvikt	1	C (Congestive heart failure)	Ejektionsfraktion <40% eller nyligen sjukhusvårdad för klinisk hjärtsvikt
Hypertoni	1	H (Hypertension)	I anamnesen eller under behandling
Ålder ≥75 år	2	A ₂ (Age, doubled)	
Diabetes mellitus	1	D (Diabetes)	
Tidigare stroke/TIA/arteriell emboli	2	S ₂ (Stroke, doubled)	
Vaskulär sjukdom	1	V (Vascular disease)	Tidigare hjärtinfarkt eller kranskärls-operation Perifer kärlsjukdom Plack i arcus aortae
Ålder 65-74 år	1	A (Age)	
Kvinnligt kön	1	Sc (Sex category female)	Räknas endast med annan riskfaktor

Tabell 2: HAS-BLED

Risikfaktor	Poäng	Akronym	Kommentar
Blodtryck >160 mmHg	1	H (Hypertension)	
Njursvikt/nedsatt leverfunktion	1 eller 2	A (Abnormal renal or liver function)	Dialys, njurtransplantation, S-kreatinin >200 mmol/L. Cirrhos, bilirubin 2 gånger övre normalvärdet och transaminaser 3 gånger övre normalvärdet
Tidigare stroke	1	S (Stroke)	
Blödning	1	B (Bleeding)	Tidigare blödning eller blödningsbenägenhet
Labilt INR vid warfarin-behandling	1	L (Labile INR)	Time in Therapeutic Range (TTR) <60%
Ålder >65 år	1	E (Elderly)	
Alkohol/läkemedel	1 eller 2	D (Drugs or alcohol)	Alkoholmissbruk, läkemedel t.ex. trombocythämmare, COX-hämmare

Tabell 3: Utsättning av NOAK inför elektiv kirurgi, (t=timmar)

Njurfunktion eGFR	apixaban (Eliquis)		rivaroxaban (Xarelto)		dabigatran (Pradaxa)	
Ingrepets blödningsrisk	låg	hög	låg	hög	låg	hög
>80 mL/min	24 t	48 t	24 t	48 t	24 t	48 t
50-80 mL/min	24 t	48 t	24 t	48 t	24 t	48 t
30-50 mL/min	48 t	72 t	48 t	72 t	48 t	96 t
15-30 mL/min	>48 t	>72 t	>96 t	>96 t	>120 t	>120 t

Förmaksplugg

Om antikoagulantia är indicerade men inte kan ges av olika skäl finns möjlighet till s.k. förmaksplugg. Denna behandling innebär att man via en transseptal kateter täpper till vänster förmaksöra där förmakstromber oftast uppstår. Behandlingen görs i VGR på Sahlgrenska Universitetssjukhuset.

Vårdnivå

Antikoagulantia kan initieras och följas upp på den vårdnivå patienten behöver för sina övriga sjukdomar. Primärvården ansvarar för de flesta patienterna. När patienterna pga. flimmerproblematik har behov av specialistsjukvård hos t.ex. kardiolog, internmedicinare eller neurolog ligger ansvaret för behandlingen hos specialisten. För patienter med komplex sjukdomsbild måste behandling fortgå under vårdens vad gäller risk/nytta.

FÖR TERAPIGRUPP HJÄRTA-KÄRL

Karin Manhem, ordförande

Tabell 4: Risk för stroke

CHA ₂ DS ₂ VASc – skattning av risk för emboli/stroke	
Summerad riskscore	Årlig risk i % för TIA/stroke/artäremboli
0	0,3
1	1,0
2	3,3
3	5,3
4	7,8
5	11,7
6	15,9
7	18,4
8	17,9
9	20,3

Ref: Friberg, Eur Heart J, 2012

Kontakt:

Sekreterare i terapigrupp Hjärta-Kärl
Lena Gustafsson, lena.ma.gustafsson@vgregion.se

Regionala Medicinska Riktlinjer – Läkemedel finns på www.vgregion.se/vardgivarstod/riktlinjer. Kan även beställas från Adress & Distributionscentrum; adress.distributionscentrum@vgregion.se